

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

L-Spec Pulvis, 222 mg/g + 444 mg/g, poeder voor gebruik in drinkwater.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per g:

Werkzame bestanddelen :

Lincomycine als lincomycine hydrochloride monohydraat	222 mg
Spectinomycine als spectinomycine dihydrochloride pentahydraat	444 mg

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Natriumbenzoaat

Wit tot licht crèmekleurig, fijn poeder

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort(en)

Varken.

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Voor de behandeling en metafylaxe van proliferatieve enteropathie bij varkens (ileïtis) veroorzaakt door *Lawsonia intracellularis* en verwante darmpathogenen (*Escherichia coli*) die gevoelig zijn voor lincomycine en spectinomycine.

De aanwezigheid van de ziekte in de groep moet worden vastgesteld voordat het diergeneesmiddel wordt gebruikt.

3.3 Contra-indicaties

- Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of één van de hulpstoffen.
- Niet gelijktijdig gebruiken met erythromycine, tylosine of tilmicosine (of andere macroliden).
- Niet gebruiken bij andere diersoorten dan varkens (lincomycine is bijzonder gevaarlijk bij konijnen, cavia's, hamsters, paarden en herkauwers).

3.4 Speciale waarschuwingen

Zie rubrieken 3.3 en 3.5 .

Bij *E. coli* vertoont een belangrijk deel van de stammen hoge MIC-waarden (minimale remmende concentraties) tegen de lincomycine-spectinomycine combinatie en deze kunnen klinisch resistent zijn, hoewel er geen breekpunt is bepaald.

Wegens technische beperkingen is de gevoeligheid van *L. intracellularis* moeilijk *in vitro* te testen en gegevens over de resistentiestatus van de lincomycine-spectinomycine combinatie voor deze soort ontbreken.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

- Gezien de nefrotoxiciteit van aminoglycosiden dient de nierfunctie gecontroleerd te worden.
- Gezien de beperkte veiligheidsmarge van aminoglycosiden dient de dosering bij te zware of gedehydrateerde dieren of bij dieren met een gestoorde nierfunctie gereduceerd te worden.
- Het is aan te raden om geschikt drinkwater te gebruiken voor de toediening van het diergeneesmiddel.
- De selectie van antimicrobiële resistentie evolueert in sommige pathogene micro-organismen. Het gebruik van het diergeneesmiddel zou gebaseerd moeten zijn op gevoeligheidstesten.
- Gebruik van het diergeneesmiddel dat afwijkt van de instructies weergegeven in de SKP, kan het voorkomen van bacteriën die resistent zijn voor de werkzame bestanddelen doen toenemen en de effectiviteit van de behandeling met antimicrobiële middelen van dezelfde en verwante klassen verminderen, vanwege de mogelijkheid op kruisresistentie.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Vermijd elk contact met de huid, de ogen en de slijmvliezen. Draag handschoenen, een bril en geschikte beschermende kledij. Was spatten onmiddellijk af. Niet eten of drinken tijdens het gebruik van het diergeneesmiddel. Na contact met het diergeneesmiddel, de handen grondig wassen.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Het is bekend dat het diergeneesmiddel giftig is voor terrestrische planten en cyanobacteriën.

3.6 Bijwerkingen

Varkens

Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Diarree
Niet-gespecificeerde frequentie (kan niet worden geschat op basis van beschikbare gegevens)	Allergische reactie Neuromusculaire blokkade

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie ook de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Foetotoxische effecten werden waargenomen met lincomycine bij proefdieren, echter bij hogere dosissen dan aanbevolen.

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

- De algemene anesthetica en spierontspannende middelen versterken het neuromusculaire blokkerende effect van aminoglycosiden, wat tot acute paralyse en apneu kan leiden.
 - De combinatie met macroliden werkt antagonistisch *in vitro*.
- Niet gelijktijdig met deze diergeneesmiddelen toedienen.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Toediening in het drinkwater.

Varkens:

3,33 mg lincomycine en 6,67 mg spectinomycine/kg lichaamsgewicht/dag, gedurende zeven dagen.
Dit komt overeen met 15 mg poeder per kg lichaamsgewicht per dag gedurende 7 dagen.

Op basis van de aanbevolen dosis en het aantal en het gewicht van de te behandelen dieren, moet de precieze dagelijkse concentratie van het diergeneesmiddel worden berekend aan de hand van de volgende formule:

$$\frac{\text{x mg diergeneesmiddel per kg lichaamsgewicht per dag}}{\text{gemiddelde dagelijkse waterconsumptie (liter) per dier}} \times \frac{\text{gemiddeld lichaamsgewicht (kg) van de te behandelen dieren}}{1} = \text{x mg diergeneesmiddel per liter drinkwater}$$

Bij varkens komt 150 g van het diergeneesmiddel overeen met de dosering voor 10.000 kg lichaamsgewicht per dag.

Het gebruik van op de juiste wijze gekalibreerde meetapparatuur wordt aangeraden.

Het is aanbevolen het gemedicineerd water dagelijks te verversen.

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

De inname van gemedicineerd water hangt af van de klinische toestand van de dieren. Om de juiste dosering te verkrijgen moet de concentratie van werkzame bestanddelen mogelijk dienovereenkomstig worden aangepast.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiften)

Zeer hoge dosissen kunnen tot een neuromusculaire blok leiden.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachtijd(en)

Vlees en slachtafval: 2 dagen.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QJ01FF52

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Het diergeneesmiddel is een combinatie van lincomycine (behorende tot de lincosamiden) en spectinomycine (dat verwantschap vertoont met de aminoglycosiden).

* *Werkingmechanisme:*

Bij normale dosering werken beide componenten bacteriostatisch.

- Lincomycine:

Lincomycine inhibeert bij gevoelige kiemen de proteïnesynthese door binding aan de 50-S ribosomale sub-eenheid en een inhibitie van het peptidyl transferase enzyme.

Vele gram-negatieve bacteriën zijn resistent omwille van hun ondoordringbaarheid en methylering van de ribosomale bindingsplaats.

- Spectinomycine:

Het mechanisme waarmee oraal toegediend spectinomycine inwerkt op pathogenen op systemisch niveau ondanks een slechte absorptie is nog niet helemaal duidelijk en kan deels berusten op indirecte effecten op de darmflora.

** Spectrum:*

Lincomycine is werkzaam tegen Gram-positieve bacteriën, enkele anaerobe Gram-negatieve bacteriën en mycoplasma's. Het middel heeft weinig of geen werking tegen Gram-negatieve bacteriën zoals *Escherichia coli*.

Spectinomycine is een aminocyclitol-antibioticum dat is afgeleid van *Streptomyces spectabilis*; het heeft bacteriostatische activiteit en is werkzaam tegen *Mycoplasma* spp. en tegen enkele Gramnegatieve bacteriën zoals *E. coli*.

** Resistentie:*

Een vaak voorkomend resistentiemechanisme is de methylering van de bindingsplaats omwille van methylases overgedragen door plasmiden. Dit is gerelateerd met kruisresistentie voor macroliden en streptogramin B antibiotica. Enzymatische inactivatie van lincomycine kan voorkomen omwille van door plasmiden overgedragen factoren. Stapsgewijze chromosomale modificatie van het ribosoom werd ook beschreven. Kruisresistentie met clindamycine is de regel.

Een-staps chromosomale resistentie voor spectinomycine kan voorkomen, zoals bij streptomycine, vooral bij *Staphylococcus* spp. Overdraagbare resistentie, waarbij inactiverende enzymen betrokken zijn, werd ook waargenomen. Kruisresistentie met de echte aminoglycosiden komt waarschijnlijk niet voor.

Bij *E. coli* lijkt de MIC-verdeling bimodaal te zijn, met een belangrijk aantal stammen dat hoge MICwaarden vertoont. Dit zou deels overeen kunnen komen met natuurlijke (intrinsieke) resistentie. Uit in-vitro-onderzoeken en klinische werkzaamheidsgegevens blijkt dat de lincomycine-spectinomycinecombinatie werkzaam is tegen *Lawsonia intracellularis*.

Wegens technische beperkingen is de gevoeligheid van *Lawsonia intracellularis* moeilijk *in vitro* te testen en gegevens over de resistentiestatus voor deze soort ontbreken.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Lincomycine:

** Resorptie en plasma-concentraties:*

Lincomycine wordt na orale toediening redelijk geresorbeerd vanuit de darm. Na orale toediening met het drinkwater (33,3 mg lincomycine per liter = 150 mg –L-Spec Pulvis per liter) bedroegen de plasma-concentraties 0,04 tot 0,1 µg/ml. Vier uur na de start van de medicatie is lincomycine reeds aantoonbaar in het plasma.

** Distributie:*

Lincomycine bezit een hoge vetoplosbaarheid en heeft bijgevolg een hoog schijnbaar distributievolume.

Weefselconcentraties liggen meestal (dikwijls verschillende malen) hoger dan de plasmaconcentraties. Na orale toediening worden de hoogste concentraties gevonden in de darm, de urine, de nieren, de lever en de longen. In bepaalde experimenten waren de long-concentraties 4 tot 8 maal hoger dan de serum-concentraties.

Er werd eveneens aangetoond dat lincomycine langer in de longen aanwezig blijft dan de plasmaspiegels doen vermoeden.

** Uitscheiding:*

Na orale toediening wordt lincomycine voornamelijk uitgescheiden via de lever, en in mindere mate met de urine. 8 uur na stopzetting van de medicatie is lincomycine praktisch niet meer aantoonbaar in het plasma.

Spectinomycine:

** Resorptie en plasma-concentraties:*

Spectinomycine wordt na orale toediening slecht geresorbeerd vanuit de gastro-intestinale tractus. Na toediening via het drinkwater (66,6 mg per liter = 150 mg L-Spec Pulvis per liter) was spectinomycine niet aantoonbaar in het plasma.

** Distributie:*

Spectinomycine bezit een lage vetoplosbaarheid waardoor de weefselconcentraties meestal lager zijn dan de respectievelijke plasma-concentraties. Er treedt geen accumulatie van spectinomycine op in een bepaald weefsel.

** Uitscheiding:*

Na parenterale toediening wordt spectinomycine voornamelijk uitgescheiden via de nieren door glomerulaire filtratie, zodat nierinsufficiëntie kan leiden tot accumulatie. Na orale toediening wordt spectinomycine voornamelijk uitgescheiden met de feces.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet mengen met enig ander diergeneesmiddel.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 48 maanden
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 3 maanden.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.
Houd de plastic container zorgvuldig gesloten.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Plastic container (HDPE) met verzegelbaar draaideksel (PP), van 150 g en 1,5 kg.
Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn

6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

V.M.D. n.v.

7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V193164

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

24/06/1998

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

25/01/2024

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie. (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).